

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

# THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Georges Jean STEFANOPOULO

Né le 16 octobre 1893

à PATRAS (Grèce)

---

# SEROTHERAPIE ANTIPOLIOMYELITIQUE

---

*Président : M. VAQUEZ Professeur*

PARIS  
ÉDITIONS MÉDICALES

7, RUE DE VALOIS, 7

— 1924 —

# I. — PROFESSEURS

|                                                                              |                |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------|
|                                                                              | MM.            |
| Anatomie. . . . .                                                            | NICOLAS.       |
| Anatomie médico-chirurgicale . . . . .                                       | CUNEO.         |
| Physiologie. . . . .                                                         | Gh. RICHET.    |
| Physique médicale. . . . .                                                   | André BROCA.   |
| Chimie organique et chimie générale . . . . .                                | DESGREZ.       |
| Bactériologie . . . . .                                                      | BEZANÇON.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.. . . .                         | BRUMPT.        |
| Pathologie et thérapeutique générales.. . . .                                | Marcel LABBE.  |
| Pathologie médicale . . . . .                                                | SICARD.        |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                             | LECENE.        |
| Anatomie pathologique. . . . .                                               | LETULLE.       |
| Histologie . . . . .                                                         | PRENANT.       |
| Pharmacologie et matière médicale.. . . .                                    | RICHAUD.       |
| Thérapeutique.. . . .                                                        | GARNOT.        |
| Hygiène. . . . .                                                             | Léon BERNARD.  |
| Médecine légale.. . . .                                                      | BALTHAZARD.    |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.. . . .                           | MENETRIER.     |
| Pathologie expérimentale et comparée. . . . .                                | ROGER.         |
|                                                                              | ACHARD.        |
|                                                                              | WIDAL.         |
| Clinique médicale.. . . .                                                    | GILBERT.       |
|                                                                              | CHAUFFARD.     |
|                                                                              | MARFAN.        |
|                                                                              | NOBECOURT.     |
|                                                                              | H. CLAUDE.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance.. . . .                           | JEANSELME.     |
| Clinique des maladies des enfants.. . . .                                    | GUILLAIN.      |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encé-<br>phale . . . . . | TEISSIER.      |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.. . . .                      | DELBET.        |
| Clinique des maladies du système nerveux.. . . .                             | LEJARS.        |
| Clinique des maladies contagieuses . . . . .                                 | HARTMANN.      |
|                                                                              | GOSSET.        |
| Clinique chirurgicale . . . . .                                              | De LAPERSONNE. |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                           | LEQUEU.        |
| Clinique des maladies des voies urinaires.. . . .                            | COUVELAIRE.    |
|                                                                              | BRINDEAU.      |
| Clinique d'accouchements.. . . .                                             | JEANNIN.       |
|                                                                              | J.-L. FAURE.   |
| Clinique gynécologique.. . . .                                               | BROCA Auguste. |
| Clinique chirurgicale infantile.. . . .                                      | VAQUEZ.        |
| Clinique thérapeutique. . . . .                                              | SEBILEAU.      |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.. . . .                                    | DUVAL.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                                | SERGENT.       |
| Clinique propédeutique.. . . .                                               |                |

## II. — AGREGES EN EXERCICE

| MM.                |                                       | MM.                 |                                       |
|--------------------|---------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| ABRAMI .....       | Pathologie médicale.                  | LABBE (Henri) ..... | Chimie biologique.                    |
| ALGLAVE .....      | Pathologie chirurgicale.              | LARDENNOIS. ....    | Pathologie chirurgicale.              |
| AUBERTIN .....     | Pathologie médicale.                  | LE LORIER. ....     | Obstétrique.                          |
| BASSET .....       | Pathologie chirurgicale.              | LEMAITRE .....      | Oto-rhino-laryngologie.               |
| BAUDOUIN .....     | Pathologie médicale.                  | LEMIERRE .....      | Pathologie médicale.                  |
| BINET. ....        | Physiologie.                          | LEVY-SOLAL. ....    | Obstétrique.                          |
| BLANCHETIERE. .... | Chimie biologique.                    | LHERMITTE. ....     | Pathologie mentale.                   |
| BRANCA. ....       | Histologie.                           | LIAN. ....          | Pathologie médicale.                  |
| BRULE .....        | Pathologie médicale.                  | MATHIEU. ....       | Pathologie chirurgicale.              |
| BUSQUET. ....      | Pharmacologie et matière<br>médicale. | METZGER. ....       | Obstétrique.                          |
| CADENAT. ....      | Pathologie chirurgicale.              | MOCQUOT. ....       | Pathologie chirurgicale.              |
| CHAMPY. ....       | Histologie.                           | MONDOR. ....        | Pathologie chirurgicale.              |
| CHIRAY. ....       | Pathologie médicale.                  | MOURE .....         | Pathologie chirurgicale.              |
| CLERC .....        | Pathologie médicale.                  | MULON .....         | Histologie.                           |
| DEBRE .....        | Hygiène.                              | PHILIBERT. ....     | Bactériologie.                        |
| I. de JONG .....   | Anatomie pathologique.                | RIBIERRE. ....      | Pathologie médicale.                  |
| DUVOIR .....       | Médecine légale.                      | RICHET Fils. ....   | Physiologie.                          |
| EGALLE .....       | Obstétrique.                          | ROUVIERE .....      | Anatomie.                             |
| FIESSINGER. ....   | Pathologie médicale.                  | STROHL .....        | Physique médicale.                    |
| FOIX .....         | Pathologie médicale.                  | TANON .....         | Pathologie médicale.                  |
| GARNIER. ....      | Pathologie expérimentale.             | TIFFENEAU .....     | Pharmacologie et matière<br>médicale. |
| HARVIER. ....      | Pathologie médicale.                  | VAUDESCAL. ....     | Obstétrique.                          |
| HEITZ-BOYER .....  | Urologie.                             | VERNE .....         | Histologie.                           |
| HOVELACQUE .....   | Anatomie.                             | VILLARET. ....      | Pathologie médicale.                  |
| JOYEUX. ....       | Parasitologie.                        | WELTER. ....        | Ophthalmologie.                       |

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

| MM.            |                      | MM.            |                        |
|----------------|----------------------|----------------|------------------------|
| CAMUS .....    | Physiologie.         | RETTERER ..... | Histologie.            |
| COUGEROT ..... | Pathologie médicale. | ROUSSY .....   | Anatomie pathologique. |
| GUENIOT. ....  | Obstétrique.         |                |                        |

## IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

| MM.                     |                          | MM.              |                         |
|-------------------------|--------------------------|------------------|-------------------------|
| AUVRAY .....            | Clinique chirurgicale.   | OMBREDANNE ..... | Clinique médicale inf.  |
| CHEVASSU .....          | Clinique chirurgicale.   |                  | tile.                   |
| LAIGNEL-LAVASTINE ..... | Clinique médicale.       | PROUST .....     | Clinique chirurgicale.  |
| LEREBoullet .....       | Clinique médicale infan- | RATHERY .....    | Clinique médicale.      |
|                         | tile.                    | SCHWARTZ .....   | Clinique chirurgicale.  |
| LERI .....              | Clinique médicale.       | TERRIEN .....    | Clinique ophtalmologie. |
| LÆPER .....             | Clinique médicale.       |                  |                         |

## V. — CHARGES DE COURS

|                         |                                                                                                                                        |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. MAUCLAIRE, agrégé.. | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY .....              | Stomatologie.                                                                                                                          |
| N.....                  | Education physique.                                                                                                                    |
| LEDoux-LEBARD .....     | Radiologie clinique.                                                                                                                   |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MESSIEURS M. N. SALVAGO

(in memoriam)

M. MIKE, C. SALVAGO

Chevalier de la Légion d'Honneur

et M. STEFI, C. SALVAGO

Protecteurs des sciences et des arts

auxquels je dois d'avoir pu poursuivre mes études à Paris

*Hommage reconnaissant.*

---

A MES MAITRES  
DE LA FACULTE DE MEDECINE  
et des Hôpitaux de Paris

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR  
(1919-1923)

A MES MAITRES DE LA FACULTE  
DES SCIENCES DE PARIS  
(1920-1922)

*Témoignage de ma reconnaissance et de mon admiration.*

---

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur Henri VAQUEZ

Professeur à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Officier de la Légion d'Honneur

*qui m'a reçu dans son service  
avec la plus grande bienveil-  
lance, m'a fait l'honneur de  
me nommer assistant de Clini-  
que et qui m'a toujours encou-  
ragé par ses marques de sym-  
pathie.*

*Hommage respectueux et re-  
connaissant.*

---

A MON MAÎTRE

Monsieur le Docteur Auguste PETTIT  
Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur  
Secrétaire général de la Société de Biologie

*En souvenir des années passées auprès de vous, en souvenir des travaux et de l'enseignement de la microbiologie et de l'histologie pathologique auxquels vous m'avez associé.*

*Veillez accepter ici, mon cher Maître, l'expression de tout le dévouement et de toute l'affection de votre élève.*

Décembre 1923.

---

# SEROTHERAPIE ANTIPOLIOMYELITIQUE

---

## INTRODUCTION

---

La préparation des sérums spécifiques, en thérapeutique, a souvent suivi la découverte du microbe correspondant à chaque maladie, c'est-à-dire son isolement et sa culture. Il semblait donc naturel que la préparation d'un sérum antipoliomyélitique ne soit tentée qu'après l'isolement du microbe incriminé comme agent causal.

La préparation d'un sérum contre la poliomyélite épidémique a été mise en œuvre tardivement parce que l'on se basait sur ce principe.

On a isolé, d'abord en Amérique, et à plusieurs reprises, différents germes. Mais, comme le fait remarquer F. Bezançon, la présence, même constante, d'un certain germe est-elle toujours une preuve suffisante de sa spécificité ? Même la reproduction, par inoculation de culture pure, chez l'animal, de certains symptômes de la maladie, n'est pas une démonstration frappante; il ne faut pas oublier que plusieurs microorganismes peuvent produire les mêmes symptômes et qu'à côté d'un virus propre, déterminé, il y a souvent certains « microbes de sortie » qui l'accompagnent d'une façon plus ou moins constante.

Quant au virus poliomyélitique presque tout le monde s'accorde à reconnaître aujourd'hui qu'il est un virus filtrant et invisible, localisé dans le névraxe des animaux malades.

Le sérum antipoliomyélitique de A. Pettit est obtenu en inoculant au cheval une émulsion de moëlle épinière de singe ayant succombé à l'infection. En utilisant un tel tissu-virus pour produire l'immunité active chez le cheval en vue de la

préparation d'un sérum thérapeutique, ce savant employait la même méthode qu'il avait appliquée lorsque, avec Louis Martin, il inoculait, au cheval, du foie broyé de Cobayes spirochétosiques pour obtenir du sérum antispirochétosique. A ce moment la culture des Spirochètes n'avait pas encore été réalisé, mais ces auteurs escomptaient la grande abondance dans le foie du microorganisme pathogène.

Nous sommes donc en présence d'une nouvelle méthode de technique sérologique, car un tel tissu-virus n'était utilisé que pour la vaccination contre la rage,

La technique sus-indiquée n'est autre que celle adoptée pour la préparation des sérums neurocytotoxiques; on doit, par conséquent, se préoccuper de savoir si des sérums, tel le sérum antipoliomyélitique de A. Pettit, ne peuvent pas provoquer des lésions au niveau du névraxe des malades traités? Cette condition ne pouvait échapper à A. Pettit qui, jadis, à la suite de C. Delezenne, a poursuivi des recherches sur les cytotoxines.

A la question en litige, on répondra par des arguments de deux ordres :

a) le sérum antipoliomyélitique de A. Pettit n'a pas d'action cytotoxique défavorable chez les sujets traités;

b) on remarquera que, pour obtenir un sérum cytolytique actif, il est indispensable que le dit sérum soit fourni par un animal appartenant à une classe zoologique éloignée (mammifère-oiseau, par exemple).

Toutefois une question se pose : sous l'influence du sérum antipoliomyélitique, faut-il admettre que le tissu nerveux, — tissu d'élection pour le virus poliomyélitique, — devient plus réceptif à l'attaque des anticorps antivirus?

Loin de nous la pensée d'imaginer des hypothèses et d'édifier des théories relativement à la technique sérologique de l'avenir; ce n'est là qu'une idée qui nous est venue à l'esprit au cours de recherches ayant pour objet le sérum antipoliomyélitique de l'Institut Pasteur, à la préparation duquel, mon Maître A. Pettit a bien voulu m'associer.

Aussi, consacrerai-je ce travail au sérum antipoliomyélitique; j'exposerai le mode de préparation de ce sérum, les

preuves biologiques et expérimentales de son pouvoir, ainsi que les résultats qu'il a fournis, jusqu'à présent, aux cliniciens.

Cette publication me paraît opportune, car le Dr A. Pettit s'est borné à présenter en 1918 une brève note sur le principe de la méthode; depuis, ne voulant pas être juge et partie, il s'est abstenu de toute publication, tenant à laisser à ses confrères des hôpitaux le soin de décider de la valeur du sérum antipoliomyélitique.

Dans ces conditions, il convenait de limiter la bibliographie aux travaux publiés à l'occasion de l'emploi du sérum de A. Pettit.

---

## PREMIERE PARTIE

---

### A. — Origine de la sérothérapie antipoliomyélitique

Quelques notions étaient logiquement indispensables pour procéder à des essais sérothérapiques contre la maladie des Heine-Medin : celle de la contagiosité, puis de l'immunité acquise. Il s'agissait ensuite d'identifier le virus de la paralysie infantile à celui de la poliomyélite aigue de l'adulte.

La notion de contagion dans la poliomyélite est connue depuis les travaux de Pierre Marie (1885) et de Wickman après la constatation de petites épidémies. Medin, puis Netter établirent ensuite l'identité de la poliomyélite épidémique et de la paralysie infantile. A l'appui d'une opinion qui était jusqu'alors combattue, A. Netter avec Levaditi démontre la présence, dans le sang des malades ayant eu antérieurement une paralysie infantile, d'anticorps capables de neutraliser le virus de la poliomyélite. Ce dernier fait prouve bien que le virus, quel qu'il soit, confère une certaine immunité. D'ailleurs, les cliniciens avaient déjà observé que la poliomyélite assure l'immunité. Haritz et Scheel (cités par Dopster) avaient remarqué que les habitants d'un district atteint restent indemnes durant l'année qui suit.

En ce qui concerne l'animal, Flexner et Lewis, Levaditi et Landsteiner démontrèrent qu'un singe ayant survécu à l'infection expérimentale pouvait supporter impunément, dans la suite, des doses mortelles de virus. Les principes immunisants siègent donc dans le sérum et c'est ce que prouvent également les travaux de Landsteiner et Levaditi, Leiner et Wiesner, Roner, etc., d'après lesquels le virus de la poliomyélite devient inoffensif quand il a subi un contact prolongé, *in vitro*, avec le sérum d'un singe ayant survécu à l'inocula-

tion de poliomyélite expérimentale (1). Peu après, Netter et Levaditi montrèrent que cette même action neutralisante s'observe dans le sérum provenant, non plus de l'animal inoculé expérimentalement, mais des malades guéris de la poliomyélite. Cette expérience fondamentale sert de base aux premiers essais de sérothérapie antipoliomyélitique : l'emploi en thérapeutique du sérum des convalescents.

C'est là un exemple, parmi beaucoup d'autres, qu'en thérapeutique moderne les méthodes ne sont pas le fruit de l'empirisme mais la conséquence de notions dégagées des faits cliniques et expérimentaux.

La sérothérapie de la poliomyélite épidémique au moyen du sérum de convalescents donne des résultats très avantageux en clinique. Comme dans toute sérothérapie les chances de succès sont d'autant plus nombreuses que le traitement est appliqué d'une façon plus précoce. Salanier, dans sa thèse (1917), relate des cas très intéressants. Cet auteur fait aussi remarquer que la méthode serait indiquée dans les formes surtout aiguës.

## B. — *Le virus poliomyélitique. Identification par la maladie expérimentale et par l'anatomie pathologique*

Ayant mis en évidence la contagiosité de la maladie et établi l'identité de la poliomyélite épidémique et de la paralysie infantile, on s'est préoccupé de trouver le virus spécifique qui déterminait l'infection. Comme nous le disions, au début de ce travail, on a incriminé plusieurs espèces de germes, en particulier des cocci voisins du streptocoque.

Plusieurs auteurs ont réussi, en ensemençant le liquide céphalorachidien, sur les milieux ordinaires employés en technique microbiologique, à isoler des microorganismes différents

(1) Ajoutons ici, à titre documentaire, que A. Pettit a pu vacciner et immuniser des singes avec le virus, et, étant donné que le sérum de ces animaux a manifesté un pouvoir neutralisant très élevé, il se propose, dès que l'approvisionnement en singes le permettra, d'utiliser en thérapeutique humaine le sérum de ces animaux ainsi préparés.

les uns des autres, considérés comme spécifiques suivant les auteurs et les lieux.

Plus tard, Flexner et Noguchi (1913) ont cultivé en anaérobie, dans du bouillon additionné de fragments d'organes, des cocci extrêmement ténus se groupant en diplocoques, restant colorés par la méthode de Gram et qu'ils ont qualifiés de « corps globoïdes ». Les cultures pures de ces cocci seraient capables de transmettre la maladie au singe. Par la suite, Nuzum et Herzog, Rosenow et d'autres, en Amérique, ont pu isoler des germes des différents tissus et humeurs des poliomyélitiques (amygdales, cerveau, sang, liquide céphalorachidien) et auraient réussi à transmettre la maladie, non seulement au singe, mais au chien, au cobaye et au jeune lapin. Carrol Bull, de son côté, a isolé aussi, par le même procédé, de semblables streptocoques, mais leur dénie toute spécificité. En France, Paraf (1918) a isolé aussi un streptocoque et transmis la maladie; de plus, différentes épreuves sérologiques : agglutination, fixation du complément, expériences de neutralisation du virus, lui ont donné des résultats qui, d'après cet auteur, paraissent confirmer la valeur de ce germe; pourtant, ayant expérimenté avec le lapin, il rappelle la facilité avec laquelle cet animal présente des paralysies du train postérieur à la suite des injections les plus diverses.

D'autre part, Netter, Marthe Weinstein, parmi plusieurs auteurs, n'ont jamais pu isoler de microbe et, de plus, Landsteiner, Levaditi et d'autres travailleurs montrent qu'il s'agit d'un virus filtrant.

En opérant avec le virus du laboratoire, nous n'avons jamais pu isoler aucun germe, ni directement, ni dans le liquide céphalorachidien, non plus que dans le sang des animaux infectés. D'ailleurs, comme on le verra plus loin, avant d'utiliser une moëlle poliomyélitique pour l'inoculation à des animaux, il est de rigueur de procéder à l'ensemencement sur différents milieux (aérobies et anaérobies) : les milieux doivent rester stériles; dans le cas contraire, le virus est considéré comme contaminé. On voit donc que non seulement nous considérons le virus en question comme un virus invisible d'après les moyens dont dispose la microbiologie actuelle,

mais nous estimons que les résultats obtenus dans les expériences que nous relatons plus loin, constituent une preuve de plus en faveur de cette conception étant donnée notre méthode de travail.

En 1917, le virus qui a servi aux expériences rapportées dans le présent travail tuait l'animal en 15-18 jours et, par suite d'assez nombreux passages, sa virulence s'est accrue de telle sorte que, depuis 1921, il tue le singe en 8 jours environ.

Le singe est le seul animal utilisable pour l'étude de la poliomyélite; l'inoculation se fait par voie intracérébrale; on peut utiliser aussi la voie intracoelomique, les sciaticques, la circulation générale, etc.

En l'absence de preuves microbiologiques et de technique sérologique pratique, l'identification de la maladie qui a provoqué la mort de l'animal est basée sur la recherche des symptômes cliniques, l'étude histo-pathologique du système nerveux central, et particulièrement de la moëlle épinière, et lesensemencemnts de contrôle démontrant qu'il ne s'agit pas d'une infection microbienne banale.

Voici brièvement résumée la description de la maladie expérimentale. Après une incubation de 3 à 5 jours, pour la souche dont nous nous servons, apparaissent les premiers symptômes : agitation, fièvre, incoordination des mouvements, de la contracture, ou, plus fréquemment, des tremblements généralisés. Habituellement, au bout de quelques heures les paralysies font leur apparition; elles commencent par les extrémités inférieures et progressent rapidement en gagnant les membres supérieurs et l'animal finit par succomber en 2 ou 3 jours avec des accidents bulbaires. Chez certains singes la paralysie frappe tout d'abord un bras, puis l'autre et s'étend progressivement aux membres inférieurs. Là encore, la mort survient à la suite de troubles respiratoires. La nécropsie ne fournit guère d'indications. L'examen microscopique est plus significatif.

Sur une coupe transversale de la moëlle (voir la planche), un examen d'ensemble décèle des nodules inflammatoires disséminés autour des vaisseaux en même temps qu'une infiltration leucocytaire dans leur intervalle, tant au niveau de la

substance grise que de la substance blanche. Ils sont surtout périvasculaires, constituant de véritables manchons, et siègent surtout dans les cornes antérieures. Signalons, en plus, l'existence de petits foyers hémorragiques et de foyers d'œdème interstitiel. Quant aux cellules radiculaires, elles présentent, surtout dans les cornes antérieures, des lésions graves. L'atteinte qui paraît primitive consiste dans la disparition de leurs prolongements (ce qui leur donne un aspect globuleux), dans la chromatolyse et le rejet du noyau vers la périphérie. Puis, la cellule radiculaire est attaquée par les neuronophages qui, fréquemment, la détruisent complètement.

Le bulbe présente des altérations analogues.

Telle est la maladie expérimentale produite par le virus qui, comme on le verra au chapitre suivant, sert d'antigène pour la préparation du sérum antipoliomyélitique de l'Institut Pasteur.

### C. — Sérothérapie par le sérum d'origine équine.

Malgré son efficacité, la sérothérapie de la poliomyélite par le sérum des convalescents suivant la méthode de M. Netter, comporte des inconvénients tels qu'on ne peut songer à l'employer dans la pratique courante. Seuls, quelques spécialistes disposent du sérum et en quantité toujours insuffisante; le reste des praticiens en est démuné. D'autre part, l'emploi de sérum humain comporte toujours des possibilités d'infection. Enfin, le pouvoir neutralisant du sérum des convalescents est assez faible.

D'après les premiers essais on estimait le sérum de cheval préparé inutilisable en thérapeutique. Par suite de l'insuccès de quelques tentatives on avait considéré cet animal, (celui-ci ne contractant pas la maladie) comme incapable de donner un sérum efficace. Pourtant, la préparation d'un tel sérum a été reprise plusieurs fois par divers moyens.

En Amérique surtout, plusieurs auteurs se basant sur les travaux de Flexner et Noguchi qui avaient isolé le streptoco-

que polymorphe dont il a déjà été parlé, ont immunisé le cheval avec ce germe et préparé un sérum spécifique. Suivant les auteurs de cette méthode (Rosenov, Nuzum, Willy) ce sérum aurait donné des résultats intéressants, tandis que d'autres de leurs compatriotes nient sa spécificité (Harold, Amoss, Eberson) et concluent que, d'après leur expérience personnelle, ils n'ont pu prouver la présence d'anticorps que dans le sérum des singes ou des sujets humains convalescents de poliomyélite.

D'autre part, des essais ont été tentés par Neustaedter, Banzhof pour immuniser des chevaux, soit avec le produit de la digestion par la trypsine de la moëlle d'enfant mort de poliomyélite, soit avec la moëlle d'animal poliomyélique (Flexner, Lewis). Sur les sérums obtenus par ces différents auteurs, nous ne possédons, en vérité pas de renseignements précis ou, si nous en avons, ils sont contradictoires.

Ainsi, jusqu'à 1917, le seul sérum expérimentalement et cliniquement digne de foi était le sérum des convalescents. A cette époque une épidémie s'étant déclarée et le sérum humain faisant défaut, Auguste Pettit s'est préoccupé de rechercher la solution du problème; il s'est servi comme antigène de la moëlle de singes poliomyéliquiques pour immuniser d'abord le mouton. A cause de la pénurie de matériel, il n'a pas pu tout d'abord expérimenter sur le cheval.

Le sérum d'un mouton qui avait reçu quatorze injections intraveineuses de cerveau de singe mort poliomyélique, essayé au bout de cinq mois sur les macaques, s'est montré neutralisant à l'égard du virus de cette maladie. Ainsi, A. Pettit, proposait-il dans la note sus-indiquée à la Société de biologie (1918) l'essai de ce sérum, non toxique pour les animaux de laboratoire, en thérapeutique humaine.

Ce sérum se montra efficace pour l'homme, mais il engendrait des accidents sériques tels qu'il fallut abandonner le mouton; ce n'est qu'en 1919 qu'il fut possible de se procurer des singes en nombre suffisant pour immuniser des chevaux. Depuis cette date, nous avons assisté aux différentes expériences et collaboré à la préparation du sérum équin.

### D. Préparation du sérum antipoliomyélitique

#### *L'antigène. Exemple de la préparation d'un cheval.*

Nous avons déjà dit que le virus poliomyélitique du laboratoire tue actuellement le singe en 7 jours, en moyenne. Les singes sont inoculés par voie intracérébrale. L'identification du virus qui a provoqué la mort d'un singe est basée sur les contrôles déjà mentionnés, c'est-à-dire :

- 1° Les signes cliniques de la maladie expérimentale ;
- 2° L'ensemencement d'une parcelle du névraxe afin de s'assurer que les tissus ne sont pas contaminés ;
- 3° L'examen histologique de la moëlle épinière qui doit présenter les lésions caractéristiques exposées plus haut.

Les singes inoculés sont maintenus en observation au laboratoire et ils sont sacrifiés quelque temps avant la mort, en pleine agonie. Les animaux sont saignés à blanc, afin que le prélèvement du névraxe s'effectue au milieu de tissus à peu près exsangues. La moëlle épinière et le bulbe sont soumis aux contrôles culturaux et aux examens histologiques pour confirmation du diagnostic clinique. Ce tissu nerveux divisé en tronçons est conservé dans la glycérine neutre et stérile, à la glacière et à l'obscurité. C'est ce matériel qui, préalablement débarrassé de la glycérine qui l'imbibe par lavage dans l'eau physiologique stérile et réduit, dans un broyeur à billes, en pulpe assez fine pour passer dans une aiguille à injection, sert pour l'inoculation d'autres singes et comme antigène pour la préparation du sérum antipoliomyélitique.

On inocule le cheval par voie intraveineuse avec la bouillie de moëlle et de bulbe en suspension dans l'eau physiologique, approximativement 1 volume de tissus pour 9 volumes d'eau physiologique à 8,5 p. 1000.

Voici, pour un poney de petite taille, l'indication des inoculations et des saignées pratiquées :

| DATES<br>1919       | QUANTITÉS<br>INJECTÉES | OBSERVATIONS                                |
|---------------------|------------------------|---------------------------------------------|
| 12 Juin             | 20 cc.                 | Malléine le 26 Mai 1919;<br>aucune réaction |
| 16 Juillet          | 30 cc.                 |                                             |
| 3 Juillet           | 40 cc.                 |                                             |
| 10 Juillet          | 40 cc.                 |                                             |
| 17 Juillet          | 40 cc.                 |                                             |
| 24 Juillet          | 40 cc.                 |                                             |
| 31 Juillet          | 50 cc.                 |                                             |
| 7 Août              | 40 cc.                 |                                             |
| 9 Septembre         | 20 cc.                 |                                             |
| 15 Septembre        | 40 cc.                 | 26 Sept. saignée<br>de deux litres          |
| 27 Novembre         | 20 cc.                 |                                             |
| 3 Décembre          | 20 cc.                 |                                             |
| 11 Décembre         | 40 cc.                 |                                             |
| 18 Décembre         | 40 cc.                 |                                             |
| 26 Décembre<br>1920 | 40 cc.                 |                                             |
| 29 Janvier          | 20 cc.                 | 6 Janvier, saignée<br>de deux litres        |
| 6 Février           | 20 cc.                 |                                             |
| 12 Février          | 20 cc.                 |                                             |
| 4 Mars              | 20 cc.                 |                                             |
| 11 Mars             | 20 cc.                 |                                             |

| DATES       | QUANTITÉS | OBSERVATIONS                           |
|-------------|-----------|----------------------------------------|
| 1920        | INJECTÉES |                                        |
| 18 Mars     | 20 cc.    |                                        |
| 25 Mars     | 20 cc.    | 14 Avril saignée de<br>deux litres     |
| 4 Novembre  | 20 cc.    | 4 Décembre, saignée<br>de deux litres  |
| 12 Décembre | 20 cc.    |                                        |
| 1921        |           |                                        |
| 27 Janvier  | 20 cc.    |                                        |
| 3 Février   | 20 cc.    |                                        |
| 10 Février  | 20 cc.    |                                        |
| 17 Février  | 20 cc.    |                                        |
| 24 Février  | 20 cc.    |                                        |
| 20 Mai      | 20 cc.    |                                        |
| 24 Mai      | 20 cc.    |                                        |
| 2 Juin      | 20 cc.    |                                        |
| 9 Juin      | 20 cc.    |                                        |
| 16 Juin     | 20 cc.    |                                        |
| 23 Juin     | 20 cc.    | 3 Juillet, saignée de<br>deux litres   |
| 3 Novembre  | 20 cc.    |                                        |
| 10 Novembre | 20 cc.    |                                        |
| 17 Novembre | 20 cc.    |                                        |
| 24 Novembre | 20 cc.    |                                        |
| 1 Décembre  | 20 cc.    | 20 Décembre, saignée de<br>deux litres |

Le poney a été rechargé, mais il est mort avant d'avoir pu fournir une nouvelle saignée.

### E. Essais expérimentaux du sérum équin

Conformément à la technique habituelle de l'Institut Pasteur le cheval en préparation est saigné de temps à autre comme nous l'a montré le tableau précédent; son sérum aurait dû être examiné à chaque saignée afin de déterminer son pouvoir neutralisant. La pénurie de singes n'a permis que des vérifications extrêmement espacées.

Cette absence de contrôle n'est pas grave; l'efficacité en clinique est bien plus probante.

De notre côté, nous avons tâché de réaliser la réaction de fixation du complément avec ce sérum (ou avec le sérum des malades) pour décèler la présence d'anticorps en nous servant du virus ci-dessus. Toutes nos tentatives pour obtenir l'antigène désiré ont échoué jusqu'à présent.

Les essais de neutralisation du virus sont faits de la façon suivante :

1° D'une part on injecte dans le cerveau d'un macaque (A) le mélange d'une certaine quantité, soit 0,5 cc., d'émulsion de moëlle prélevée sur un singe mort de poliomyélite additionnée de 1 cc. de sérum du cheval immunisé; les deux produits sont restés en contact *in vitro* pendant 15 minutes.

2° D'autre part, un macaque (B) reçoit par voie intracérébrale la même quantité du même virus. C'est l'animal témoin.

Alors que le témoin (B) meurt en 6-8 jours, de poliomyélite confirmée cliniquement et histologiquement, le macaque (A) résiste et ne présente aucun trouble.

Dans les conditions actuelles on ne peut pas préciser ici le nombre de doses mortelles neutralisées chaque fois, mais dans ces essais, la quantité de virus administrée serait capable d'infecter un grand nombre de singes.

Le dit sérum n'exerce aucune action nocive sur les animaux de laboratoire. Il n'est pas toxique; il n'exerce pas d'action neurolytique manifeste. Un cobaye de 300 gr. peut en recevoir 2-4 cc. par voie sous-cutanée sans présenter aucun trouble, ce qui correspond approximativement à 10 fois la dose quotidienne maxima applicable en thérapeutique humaine

pour un sujet de 70 kilogr. D'ailleurs, inoculé à l'homme, ce sérum ne provoque ni plus ni moins de troubles que les autres sérums thérapeutiques d'origine équine ; à tous points de vue, il se comporte comme le sérum antiméningococcique par exemple injecté par voie intrachidienne ou sous-cutanée.

## DEUXIEME PARTIE

---

### A. — *Application du sérum antipoliomyélitique en thérapeutique humaine*

Tel est le sérum obtenu. Quels sont les résultats fournis par la clinique ? Plusieurs cliniciens ont déjà administré à des malades le sérum en question : nous croyons préférable de rapporter ici les observations publiées par ces auteurs. Comme on le verra, il s'agit de malades d'âge différent et atteints de poliomyélite de formes variées, le traitement spécifique a été administré tantôt à la période aigue, ou, au contraire, très tardivement.

Le traitement sérothérapique doit être mis en œuvre aussi précocement que possible. Pour un adulte de 70 kilogr. voici la posologie schématique à modifier suivant les indications propres à chaque malade :

1<sup>er</sup> jour : 10 cc. par voie intra-rachidienne (après prélèvement d'une quantité correspondante de liquide céphalorachidien), puis 3 injections espacées, intramusculaires, de 10 cc. chacune.

2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> jour : 40 cc. par jour, dont 20 dans la masse sacro-lombaire et 20 sous la peau.

Soit en tout de 160 à 200 cc.

Pour les enfants, l'administration doit être réglée proportionnellement au poids.

### B. — *Observations cliniques*

Nous allons maintenant exposer les résultats obtenus par les cliniciens ayant employé le sérum ; les observations sont rapportées suivant l'ordre chronologique de leurs publications.

I

Voici la première communication en date faite par M. Stroup et parue dans la Revue Médicale de l'Est (Février 1921) sous le titre de « Poliomyélite aiguë guérie par le sérum spécifique ».

Mlle A... fait, le 20 octobre 1920 une angine banale avec 38° 2 et courbature générale. Guérison apparente au bout de 36 heures.

Le 23 octobre s'installe de façon presque foudroyante une paraplégie totale des membres inférieurs avec impossibilité absolue d'ébaucher le moindre mouvement des orteils ou des pieds qui sont en équinisme forcé. Abolition de tous les reflexes. Aucun trouble de la sensibilité. Température : 39° 6. A défaut de sérum spécifique on fait des injections hypodermiques d'opsolysine.

Le 24 octobre, même paraplégie flasque, parésie vésicale, sensibilité toujours intacte. Aucun trouble du côté des organes. Température 40° 2. Pouls 116. La malade ne souffre pas. Les membres inférieurs sont en résolution complète ; impossibilité absolue de faire une contraction musculaire spontanée.

Le 25 octobre, apparition d'une certaine parésie du membre supérieur gauche, intéressant plus particulièrement le groupe musculaire scapulo-huméral. Température 39° 8. Même état du côté des membres inférieurs, malgré l'opsolysine.

Le 26 octobre, sensation de fourmillement dans les jambes, toujours même état de paraplégie flasque ; les masses musculaires des cuisses et des jambes sont molles. Température 40° 8.

Le 27 octobre, on fait la première injection hypodermique de sérum spécifique de l'Institut Pasteur, de 40 cc.; on répète l'injection le 28 et le 29. Le 30 octobre, on ne dispose que de 20 cc.

Dès le 29 octobre au matin, c'est-à-dire après injection de 80 cc. de sérum, on constate une très légère ébauche de mouvements dans les orteils, nets surtout à droite.

Le 30 octobre, les mouvements des orteils sont bien accusés et il existe une ébauche des mouvements de flexion et d'extension des pieds. En même temps, le reflexe rotulien semble s'éveiller à droite, il fait encore défaut à gauche, température 38° 9; pouls 96.

Pas de sérum le 31 octobre, le 1<sup>er</sup> novembre, nouvelle in-

jection de 40 cc. ainsi que le 2 et 3 novembre. L'amélioration est très rapide dès le 2 novembre, la malade peut volontairement contracter les muscles des cuisses et déjà légèrement détacher le talon du plan du lit. A la date du 6 novembre, c'est-à-dire 14 jours après le début des accidents médullaires et 10 jours après la première injection de sérum, dont on a usé en tout 260 cc., la malade fait sans difficulté tous les mouvements des membres inférieurs. La fièvre est complètement tombée dès le 2 novembre. Le 10 novembre, la malade se lève et fait quelques pas dans sa chambre. A ce moment, les reflexes sont normaux, les jambes sont amaigries. La guérison est définitive.

A aucun moment de cette évolution il ne s'est produit d'accidents splanchniques. Le pouls a toujours été satisfaisant bien que fréquent.

Cette observation est intéressante au point de vue clinique par la brusquerie et l'intensité des accidents médullaires. Leur systématisation aux cornes antérieures a toujours été tellement nette qu'elle a contribué à éclairer le diagnostic. On pouvait songer, en effet, à une infection aigüe de rhumatismes. Mais dans ces formes de rhumatisme viscéral abarticulaire d'emblée intéressant soit les séreuses viscérales (péricarde ou plèvre) soit les organes eux-mêmes (endocardé, encéphale) il ne tarde pas à se faire une localisation articulaire qui précise le diagnostic. Dans notre observation, nous n'avons à aucun moment, constaté la moindre réaction articulaire ou séreuse. On pouvait encore penser à la « maladie des tranchées ». Cette infection, à localisation médullaire se caractérise par des phénomènes de parésie spasmodique avec douleurs nocturnes ostéoscopes le long de la crête tibiale, phénomènes que nous n'avons pas observés chez notre malade.

Enfin, notre cas est encore remarquable par la rapidité surprenante avec laquelle s'est manifestée l'action du sérum. A peine avait-on injecté 100 cc. que l'infection semblait enrayée et que les troubles paralytiques étaient arrêtés dans leur évolution. En moins de 12 jours le sérum avait jugulé une infection qui menaçait de laisser des lésions irréparables.

Signalons, pour terminer, le retour *ad integrum* des éléments médullaires si profondément lésés.

## II

Etienne, Stroup et Benech (Nancy) ont présenté à la Société médicale des hôpitaux (janvier 1923) un cas de poliomyélite antérieure aiguë, qui constitue une observation extrêmement intéressante.

Une paraplégie totale des membres inférieurs s'installe de façon presque foudroyante chez une malade. Impossibilité absolue d'ébaucher le moindre mouvement des orteils et des pieds. Equinisme; abolition de tous les reflexes. Température 39° 6. Sensibilité intacte. Le lendemain les membres inférieurs sont en résolution complète, parésie vésicale température 40° 2. Le surlendemain parésie du membre supérieur gauche, intéressant particulièrement le groupe scapulohuméral. Température 39° 8. Quatre jours après le début, la malade est soumise au traitement par le sérum de A Pettit. L'amélioration est très rapide de sorte que 14 jours après le début des accidents médullaires et 10 jours après la première injection de sérum, dont on a usé en tout 260 cc., la malade fait sans difficulté tous les mouvements des membres inférieurs. La fièvre est complètement tombée, 5 jours après et 12 jours après, la malade se lève dans sa chambre et la guérison devient définitive.

Dans un deuxième cas, cité par ces auteurs, de myélite aiguë plus diffuse mais moins brutale et aussi de phase paralytique moins complète, on a vu le sérum antipoliomyélitique, administré seulement neuf semaines après le début de la maladie, produire encore une amélioration très rapide, permettant déjà la marche au dixième jour du traitement.

Un troisième cas est relaté ensuite chez un homme de 51 ans, à peu près de la même nature que le précédent et dans lequel ils ont obtenu une amélioration considérable.

M. Etienne et ses collaborateurs trouvent le sérum de A. Pettit pleinement actif quelle que soit l'intensité de l'atteinte médullaire comme dans leur premier cas; et encore, ajoutent-ils, dans une très large mesure dans des cas déjà très anciens, lorsque probablement, du moins, ne s'est pas encore établie la phase des contractures par lésions dégénératrices secondaires.

### III

Le cas rapporté par M. Debré à la Société Médicale des Hôpitaux (janvier 1922) est moins favorable. Il s'agissait en effet d'une maladie de Heine-Medin à localisation bulbaire (polioencéphalite inférieure aiguë) particulièrement grave, où pourtant une amélioration nette des phénomènes asphyxiques suivit immédiatement l'application du sérum : elle dura une huitaine de jours jusqu'au moment où une nouvelle crise bulbaire emporta le petit malade.

### IV

H. Roger (Marseille) a essayé ce sérum sur un cas de pronostic très sérieux et son observation est communiquée à la Commission scientifique du Comité Médical des Bouches-du-Rhône (janvier 1923). Il s'agit d'un enfant de 3 ans qui a présenté une atteinte des deux membres inférieurs. Bien que la sérothérapie n'ait pu être mise en œuvre que tardivement et uniquement par la voie sous-cutanée elle a contribué pour une bonne part à la rétrocession, mais incomplète, des lésions.

### V

Mais, dans le cas que M. Babonneix a présenté à l'Académie de Médecine (février 1923) la sérothérapie antipoliomyélitique a vraiment fait merveille.

X... Paul quinze ans et demi, est pris brusquement au soir du 4 novembre de malaise général, de céphalée et de douleurs localisées d'une part à la nuque, d'autre part aux pectoraux. Le 5 au matin, après une nuit agitée, il se plaint plus vivement encore de céphalée à laquelle viennent bientôt s'adjoindre des vomissements alimentaires et bilieux (température 41°) ; le soir, la température ne dépassant pas 38°, apparaissent de nouvelles réactions méningées, raideur de la nuque, signe de Kernig.

Le 6, *paralysie flasque et douloureuse du membre supérieur droit*, intéressant surtout les muscles de la racine ; pectoraux, biceps et triceps et le deltoïde du même côté. Loin de s'atténuer les réactions méningées s'accroissent encore.

Une ponction lombaire ramène un liquide clair comme de l'eau de roche et dont l'examen donne : leucocytes 36,3 par mm. cube à la cellule de Nageotte, lymphocytes 96 p. 100, albumine 2. grammes par litre, sucre quantité normale. Examen bactériologique négatif.

Dans la soirée, apparaissent des phénomènes alarmants : dysphagie, gêne respiratoire avec encombrement bronchique, angoisse tachycardie, hoquet, douleurs abdominales vives, paralysie des extenseurs du cou. Température 38°.

Le 7, après une nuit médiocre, la température est à 38° 4, le pouls à 108. Les *phénomènes bulbaires* sont toujours menaçants. C'est alors que l'on décide de recourir au sérum antipoliomyélitique de l'Institut Pasteur.

Le soir, à 9 h. 1/4 injection intrarachidienne de 10 cc. ; suivie, à 9 h. 3/4 d'une injection intramusculaire de 10 cc. cette dernière est renouvelée à 10 h. 1/4.

*A la suite de ces injections : amélioration presque immédiate*, la dyspnée recède, la dysphagie s'atténue, le hoquet disparaît et, à la surprise de tous, la nuit est assez calme malgré la persistance des douleurs abdominales.

Le 8, au matin, la température n'est plus que de 38° 2, le malade se sent beaucoup mieux ; les phénomènes bulbaires n'existent pour ainsi dire plus ; la déglutition s'effectue sans la moindre difficulté, la respiration n'est plus ni anxieuse ni bruyante ; la tachycardie est en régression, l'abdomen est souple et non douloureux à la pression, seuls persistent l'état saburral des voies digestives et la paralysie complète pour la racine de l'épaule, incomplète pour les muscles du cou. On réinjecte dans la masse sacro-lombaire 20 cc. de sérum ; 10 cc. le matin et 10 cc. le soir. La journée se passe sans incident.

Le 9 au matin, la température est à 37° 9, le pouls à 80. Sur le conseil de A. Pettit on fait trois injections de 10 cc. dans la masse sacro-lombaire.

Les jours suivants amélioration progressive de l'état général malgré quelques accidents sériques, le pouls et la température retombent aux chiffres normaux, les fonctions digestives se régularisent, appétit et sommeil reviennent et, de l'orage récent, il ne reste qu'une paralysie du membre droit.

Depuis ce moment, aucun incident nouveau, sauf, lors des premières sorties, un peu de claudication du membre inférieur droit sans que l'examen clinique ou électrique y décèle le moindre trouble, et l'on peut entreprendre le traitement classique en y adjoignant, selon la technique de M. Bordier, la diathermie du membre paralysé.

A un moment, ajoute M. Babonneix, où l'état du patient était désespéré et où la mort ne semblait plus qu'une question d'heures, l'emploi du sérum de A. Pettit a déterminé une amélioration remarquable et par sa précocité et par sa durée. Quelques instants après l'injection sous-arachnoïdienne, tous les phénomènes alarmants ont rétrocedé à tel point que la nuit suivante s'est passée sans incident : l'état général n'a pas tardé à s'améliorer et, bientôt tout danger était conjuré.

## VI

Mlle Laurent (de Nancy) relate, dans la *Revue Médicale de l'Est* (1<sup>er</sup> mai 1923), le cas d'une fillette qui entre dans le service du professeur Haushalter, le 11 août 1922, en état fébrile et qui présente depuis 3 jours une paralysie des membres inférieurs et une ptose de la paupière supérieure gauche. La paraplégie est complète, la malade ne peut se tenir debout ni assise; couchée elle ne peut fléchir, même légèrement les cuisses sur le bassin. Les reflexes sont abolis, la sensibilité conservée; les sphincters sont également paralysés. La première injection de sérum antipoliomyélitique est faite le 15 août, soit une semaine après le début des premiers symptômes. Le 23, après une série d'injections, la malade ayant reçu 60 cc. de sérum, arrive à fléchir le pied gauche, puis le pied droit. Les sphincters fonctionnent; le 30 elle peut soulever les jambes du plan du lit; les reflexes rotuliens réapparaissent, le 8 septembre la malade commence à marcher et, le 15, quitte l'hôpital complètement guérie.

On peut constater ici, que, malgré la faible dose employée et le retard dans l'emploi du sérum une guérison intégrale et assez rapide s'est produite.

## VII

Dans le même numéro de la *Revue* ci-dessus le Pr. Etienne (de Nancy) rapporte deux cas de myélite diffuse subaiguë de l'adulte.

Dans le premier cas, il s'agit d'une femme âgée de 36 ans, atteinte de tuberculose chronique et apyrétique. Elle aurait présenté ses premiers phénomènes de paralysie huit semaines avant de venir consulter M. Etienne. La marche à ce moment est très difficile et steppante : les pieds tombent en varus équin. Incoordination relative. La malade ne peut pas relever ses orteils tombant en flexion. Les reflexes patellaires sont abolis. Aux membres supérieurs, les mouvements d'abduction des doigts sont possibles mais limités et sans force. Malgré le temps écoulé depuis le début de la maladie et en raison de l'envahissement toujours progressif des accidents, M. Etienne se décide à recourir à la sérothérapie. Pendant les premiers jours du traitement; les accidents étant aggravés, la malade doit garder le lit et on est obligé de lui donner à manger. Mais, six jours après le début du traitement, la malade recommence à marcher et l'amélioration s'accroît progressivement, de sorte que, deux mois plus tard, elle a pu reprendre peu à peu tous les soins du ménage et faire plusieurs kilomètres sans fatigue. Il persiste pourtant l'abolition des reflexes et une certaine parésie des orteils.

Dans le deuxième cas, il s'agit d'une femme âgée de 62 ans qui, après une période fébrile de quelques jours, a présenté des phénomènes de paralysie des membres inférieurs avec signes d'excitation pyramidale; 14 jours après, la marche est très difficile et il est presque impossible à la malade de se soulever d'un siège un peu bas, même en s'appuyant sur les mains.

Elle n'a aucune force dans les mains et la parole est nettement bredouillante.

C'est à ce moment qu'on a institué le traitement sérothérapique de A. Pettit. 9 jours plus tard et après avoir injecté en tout 110 cc. de sérum, une amélioration apparaît;

4 jours après la malade se lève et marche correctement, la force revient dans les mains et la parole est normale. Voici donc, en plus, deux cas de myélite subaigüe et diffuse où le traitement par le sérum antipoliomyélitique de A. Pettit a eu une efficacité évidente.

## VIII

Dans une communication faite récemment à l'Académie de Médecine (séance du 24 juillet 1923) M. Etienne résume ainsi les résultats de l'application du sérum de l'Institut Pasteur dans les 8 cas de myélite aigüe de l'adulte que cet auteur a eu l'occasion de rapporter, 6 ont été traités par le sérum antipoliomyélitique préparé à l'Institut Pasteur par le D<sup>r</sup> A. Pettit :

Parmi ces derniers 2 se rapportent à des myélites aiguës, même poliomyélite antérieure suraigüe, publiée avec M. Stroup, avec début foudroyant, hyperpyrétique à 40° 2, avec paraplégie inférieure complète à peu près immédiate, s'étendant rapidement. Myélite aigüe plus diffuse dans le second cas, à début brusquement fébrile, avec paraplégie douloureuse, complète, rapidement extensive.

Dans les 4 autres cas appartenant au type clinique, moins aigu, la période fébrile étant plus atténuée, passagère, les manifestations motrices de déficience et d'irritation pyramidales se manifestant sous forme parétique, puis spasmoparétique, plus lentement envahissante, étaient progressives encore après deux mois.

Dans les deux types évolutifs, les résultats de la sérothérapie furent très nets, mais selon deux modalités, d'autant plus brusques qu'est plus brutale l'évolution.

Dans le cas à évolution suraigüe, encore p'inement ascendante, le blocage est pour ainsi dire immédiat et dans les 48 heures avec 80 cc. de sérum par voie hypodermique, une ébauche de retour des mouvements est déjà apparente : l'amélioration est très rapide dès le cinquième jour, la malade peut marcher au douzième jour et la restitution *ad integrum* est obtenue. C'est le blocage complet tel que je l'avais obtenu antérieurement déjà par l'injection intra-rachidienne de sé-

rum de Levaditi-Netter d'anciens malades, dans un cas foudroyant en tous points comparable.

Dans le cas à évolution aigüe, avec impotence motrice douloureuse dès le quatrième jour, progressive, extensive, la marche est possible dès le huitième jour du traitement malgré une intervention très tardive.

Dans le type clinique subaigü, à agression moins violente, les résultats sont moins brusques quoique tout aussi intéressants.

C'est ainsi que, chez une malade, touchée par l'intervention seulement après deux mois, la marche envahissante des accidents progresse encore pendant les premiers jours du traitement que force à arrêter une réaction urticarienne intense ; mais l'amélioration est ensuite très rapide, et la malade peut marcher dès le sixième jour après le début du traitement.

Dans une autre observation à début légèrement fébrile avec troubles vésicaux, parésie spasmodique des membres, incoordination, les modifications des reflexes se modifient dès le troisième jour du traitement et tous les troubles moteurs rentrent rapidement en ordre. Un mois après, le malade peut reprendre sans nulle difficulté un service très lourd de sous-chef de gare dans une gare de triage.

Dans une myélite avec paraplégie progressive et extensive, avec déjà phénomènes bulbaires, les troubles de la parole s'amendent dès le lendemain ; puis la marche s'améliore rapidement et la guérison est complète en quelques jours.

Chez un malade de 66 ans, chez qui les accidents ont débuté par une gêne de la miction, puis par une parésie progressive des membres inférieurs, avec troubles sensitifs, caractérisés par de l'hypoesthésie de la plante des pieds, des jambes, des douleurs en ceinture, avec clonus des pieds, la démarche est nettement améliorée dès le cinquième jour du traitement, facile au sixième jour sans hésitation, et sans faiblesse le dixième.

On voit ainsi que dans les cas aigus à début pour ainsi dire foudroyant avec intervention rapide, l'action de la sérothérapie est pour ainsi dire immédiate ; blocage presque instantané de l'envahissement, rétrocession dès le deuxième jour.

Dans les formes moins brutales, l'action sérothérapique paraît peut être moins rapide, les accidents d'extension

paraissent se continuer pendant quelques jours encore, et la rétrocession paraît moins brusque, mais il convient de tenir compte de ce fait que, dans ces derniers cas, le diagnostic, donc le traitement, sont moins précoces. L'intervention dans ces cas a débuté au quatrième jour après le début des premières manifestations médullaires; deux fois au neuvième jour, une fois au dix-huitième.

Mais deux fois, et j'insiste sur ce fait, elle a été très tardive : deux mois et onze semaines après le début et là je ne me suis décidé à intervenir, avec grand scepticisme d'abord, qu'en raison de la marche encore extensive de la maladie.

Dans ce cas les accidents ont progressé pendant plusieurs jours encore au cours de la sérothérapie puis l'action de celle-ci s'est révélée au sixième jour dans un cas, au septième dans l'autre.

La longue durée de la maladie ne doit donc pas faire désespérer, ni déconseiller le traitement.

Les doses employées ont été, par voie sous-cutanées, de 260 cc. dans le cas suraigü et dans les cas subaigüs de 160 cc., de 247 cc., de 120 cc. par voie intraveineuse : et, dans un cas, de 20 cc. par voie intrachidienne combinée avec 50 cc. sous-cutanée et 10 cc. intraveineuse; cette dernière, mal supportée, ayant donné lieu à une vraie crise anaphylactique.

La tolérance a été parfaite, sauf dans ce dernier cas, et, sauf des accidents sériques de nature absolument banale sans nulle importance, même chez un scléreux avec sclérose rénale et cardiosclérose qui a toléré un traitement par 250 cc.

Dans un cas seulement un choc anaphylactique assez violent a succédé à une injection intraveineuse de 10 cc. pour une reprise de traitement 17 jours après la première période, et malgré des injections sous-cutanées de 20 cc. les jours précédents sans réaction notable.

En somme, le sérum de A. Pettit a montré une action remarquablement constante dans ces 6 cas de myélite de l'adulte, absolument comparable à celle des sérothérapies aujourd'hui classiques.

## CONCLUSIONS

---

La sérothérapie antipoliomyélitique est entrée dans une voie pratique en France.

Le sérum antipoliomyélitique de Pettit se montre expérimentalement doué de propriétés neutralisantes à l'égard de la moëlle de singe renfermant le virus de la maladie.

D'autre part, un certain nombre de cliniciens ont employé ce sérum contre la poliomyélite épidémique. Les résultats obtenus ont été satisfaisants : le sérum spécifique de l'Institut Pasteur s'est montré actif dans des cas aigus et dans des cas subaigus et il a semblé, en particulier, efficace contre les phénomènes bulbaires.

De plus ce sérum à l'avantage de ne pas exposer le malade à des infections d'origine humaine et de pouvoir être préparé en quantités suffisamment importantes.

*Vu, le Président de thèse :*

*Vu, le Doyen :*

VAQUEZ

ROGER

*Vu et permis d'imprimer :*

Le Recteur : APPELL

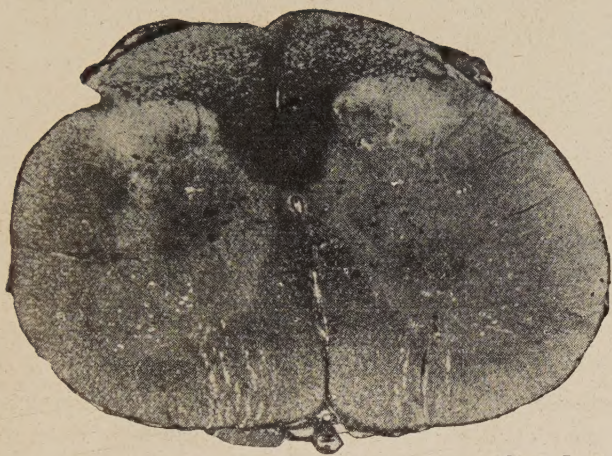
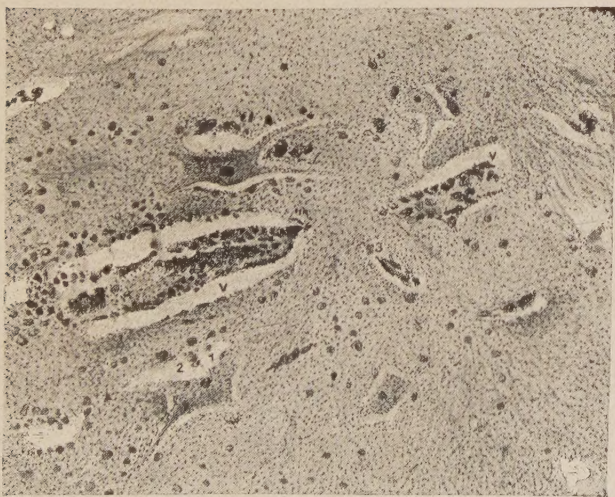


Photo Jeantet

Coupe de moëlle de singe, mort de poliomyélite ; les cellules nerveuses, érodées par les neuronophages ou pénétrées par ceux-ci, se détachent en noir ; les méninges, infiltrées de cellules au niveau des sillons antérieur et postérieur se détachent en noir.



Moëlle de singe, mort de poliomyélite.

V. Vaisseaux engraînés par des cellules embryonnaires et des mononucléaires. 1, 2, neuronophages. 3, cellule nerveuse, en partie détruite par des neuronophages.



## TABLE DES MATIERES

---

|                    |   |
|--------------------|---|
| Introduction ..... | 7 |
|--------------------|---|

---

### PREMIERE PARTIE :

|                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| A. — Origine de la sérothérapie antipoliomyélitique..                                                                   | 10 |
| B. — Le virus poliomyélitique. Identification par la<br>maladie expérimentale et par l'anatomie patho-<br>logique ..... | 11 |
| C. — Sérothérapie par le sérum d'origine équine.....                                                                    | 14 |
| D. — Préparation du sérum antipoliomyélitique. L'anti-<br>gène. Exemple de la préparation d'un cheval..                 | 16 |
| E. — Essais expérimentaux du sérum équin.....                                                                           | 19 |

---

### DEUXIEME PARTIE :

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| A. — Application du sérum antipoliomyélitique en théra-<br>peutique humaine ..... | 21 |
| B. — Observations cliniques .....                                                 | 21 |
| C. — Conclusions .....                                                            | 32 |

---

